ITEM 188 : ATTEINTE RESPIRATOIRE DES CONNECTIVITES/VASCULARITES

→ 4 types de manifestations respiratoires à évoquer devant une connectivite ou une vascularite :
- **Pathologie infectieuse** favorisée par le traitement immunosuppresseur
- **Toxicité pulmonaire médicamenteuse**
- Manifestation spécifique : - **PID** : sclérodermie, dermatomyosite, polymyosite, polyarthrite rhumatoïde
  - **Pleurésie** : lupus érythémateux disséminé
  - **Bronchiolite/bronchectasie** : polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren
  - **HTAP** : sclérodermie systémique, lupus érythémateux disséminé
- **Pathologie indépendante de la connectivite**

Complication infectieuse

- **Corticoïdes** (> 20 mg/j pendant > 1 mois) : favorise notamment la tuberculose, la pneumocystose et l'aspergillose
- **Méthotrexate** et autres antimétabolites (**leflunomide**) : favorise notamment la pneumocystose
- **Agents alkylants (cyclophosphamide)** : favorise notamment la pneumocystose
- **Anti-TNFα** (infliximab, etanercept, adalimumab) : favorise notamment la tuberculose

Tuberculose

- FdR : - Atcd de tuberculose-infection ou de tuberculose-maladie
  - Utilisation d'anti-TNFα ou de doses élevées et prolongées de corticoïdes
- Particularité clinique : > 50% extra-pulmonaire, 25% disséminées, diagnostic souvent tardif

Prévention

Anti-TNFα	Sujet à risque de réactivation	- Tuberculose ancienne/séquelles Rx sans certitude de TTT correct - IDR > 5 mm (avec vaccin BCG > 10 ans ou en l'absence de BCG ou d'atcd de tuberculose) ou Quantiféron positif - Contage récent - Sujet venant d'une zone de forte endémie
	Prophylaxie	- Isonazide seul x 9 mois ou isonazide + rifampicine x 3 mois - A débuter **≥ 3 semaines** avant la 1ère cure d'anti-TNFα
	Tuberculose maladie	- Trithérapie ou quadrithérapie avec éthambutol si rechute ou suspicion de résistance, pendant 6 à 12 mois - Reprise d'anti-TNF-α au moins **> 2 mois** après stérilisation
Corticoïde		- Risque dépendant de la dose - Chimioprophylaxie non codifiée

Pneumo-cystose

= Infection opportuniste la plus fréquente dans les connectivites ou vascularites traitées par corticoïdes à forte dose, méthotrexate associé aux corticoïdes ou par cyclophosphamide
- Co-infections fréquentes : **tuberculose, CMV**

C	- Début souvent brutal, en quelques jours, avec insuffisance respiratoire d'emblée marquée
PC	- **RP** : - Typique : **condensations** alvéolaires ou images en verre dépoli bilatérales, prédominants dans les champs pulmonaires supérieurs et moyens - Autre : **nodules pulmonaires, images kystiques, pneumothorax** - Parfois normale au début, discordante avec l'hypoxémie - **LBA** : faible nombre de kystes de *Pneumocystis jiroveci*, parfois pris à défaut (faux négatif)

Toxicité médicamenteuse

→ **A l'exception des corticoïdes**, la plupart des médicaments immunosuppresseurs sont susceptibles d'induire une pneumopathie médicamenteuse
- Présentation : **aiguë** ou **subaiguë**, parfois **fébrile** (mimant une pneumonie)
- Diagnostic d'élimination : critères d'imputabilité intrinsèque (chronologie…) et extrinsèque

Méthotrexate

Pneumopathie d'hypersensibilité : sans relation avec la dose et la durée de traitement
- 1ère cause de toxicité pulmonaire médicamenteuse, en majorité dans la 1ère année de traitement

C	- **Dyspnée** de début progressif, avec **toux** - **Fièvre**
PC	- RP : - Opacités pulmonaires diffuses (verre dépoli ou condensations alvéolaires) - Rarement aspect réticulo-nodulaire - LBA : formule lymphocytaire, parfois panachée, sans micro-organisme
TTT	→ Evolution généralement favorable après **arrêt du traitement** et **corticothérapie**

Anti-TNFα

- **Toux**
- **PID** et/ou **granulomatose pulmonaire** aiguë ou subaiguë
- **Réaction anaphylactique : bronchospasme, angioedème**

Manifestations des connectivites	**Polyarthrite rhumatoïde**	→ 1ère connectivite pourvoyeuse de pathologies respiratoires : 10% des cas de PR	
		PID	= Tableau de **fibrose pulmonaire idiopathique**, d'évolution moins rapide : - Exceptionnellement inaugurale, le plus souvent après plusieurs années - **TDM** : **réticulations** prédominantes en sous-pleural et aux bases, peu/pas d'opacités en verre dépolie, **bronchectasie de traction**, **rayons de miel** - **EFR** : **TVR** avec **altération du transfert du CO** - **LBA** : formule panachée, stérile - **Histopathologie** : aspect généralement de **pneumopathie interstitielle commune** - **TTT** : simple surveillance (lentement progressive), méthotrexate non efficace → Ne contre-indique pas le méthotrexate, sauf en cas de PID grave → Parfois aggravée par les anti-TNFα
		Pleurésie rhumatoïde	- **Pleurésie unilatérale**, peu abondante, exsudative, avec ↘↘ évocatrice du glucose - **Nodules rhumatoïdes de la plèvre pariétale** (pleuroscopie) : histologie typique → Evolution habituellement favorable, cortico-sensible
		Nodules pulmonaires rhumatoïdes	= Surtout chez les hommes ayant des **nodules sous cutanés** - Généralement **asymptomatique**, peut évoluer vers la **cavitation** - Difficulté : diagnostic différentiel avec un **nodule néoplasique** (fixation au TEP dans les 2 cas)
		Autre	- **Bronchiolite oblitérante (constrictive)**
	Sclérodermie systémique	**PID**	= Généralement **PINS** : 25% des patients, plus fréquent dans la forme cutanée diffuse - **Toux** et **dyspnée** non spécifique, d'apparition lors des 1ère années d'évolution - **TDM** : **opacités en verre dépoli**, prédominant aux bases, **bronchectasie par traction**, plus rarement **réticulations** et **rayons de miel** - **EFR** : **TVR** avec **altération précoce du transfert du CO** - **LBA** : formule panachée, stérile - Pronostic : survie à 5 ans de 85% (meilleure que la fibrose pulmonaire idiopathique)
		HTAP	= 10% des patients, plus fréquente au cours des formes cutanées limitées - **Symptomatologie d'HTAP** : dyspnée d'effort, syncope d'effort, plus rarement hémoptysie, signes d'ICD tardifs, OMI parfois masqué par la sclérose cutanée - HTAP détectée à **l'ETT**, confirmée au **cathétérisme cardiaque droit**
		Autre cause de dyspnée	- **Cardiomyopathie sclérodermique** → IRM myocardique - **Atteinte pariétale par sclérose** - **Syndrome d'Erasmus** : silicose et sclérodermose systémique
	Lupus érythémateux disséminé	**Pleurésie lupique**	= Principale manifestation respiratoire : 30% des patients - **Pleurésie** peu abondante, bilatérale dans 50% des cas, souvent avec **péricardite** - Liquide pleural exsudatif, lymphocytaire et neutrophilique, parfois avec **AAN** (à titre supérieur au titre sérique) et **cellules LE** - **Cortico-sensible**
		Autre	- **Syndrome hémorragique alvéolaire** associé à un SAPL
	Myosite	PID chronique	= Principale manifestation respiratoire des myosite : 1ère cause de décès, exceptionnellement inaugurale - TDM : **pneumopathie interstitielle non spécifique**, avec opacités en verre dépoli, prédominantes aux bases et peu de réticulations - **Cortico-sensible** ± **immunosuppresseur**
		PID aiguë/ subaiguë	= En quelques semaines (subaiguë) ou aiguë (SDRA) : plus rare - Parfois inaugurale, avec atteinte cutanée et musculaire souvent fruste
	Syndrome de Goujerot-Sjögren	**Bronchite lymphocytaire chronique** : fréquente, parfois inaugurale - **Toux sèche chronique** (secondaire à la sécheresse bronchique et à une bronchite lymphocytaire) - Fibroscopie : **infiltration lymphoïde de la sous-muqueuse**, **alvéolite lymphocytaire** au LBA Autre cause de dyspnée : - **PID** de type **PINS** ou **pneumopathie interstitielle lymphoïde** - **Lymphome pulmonaire primitif**	
	Syndrome de Sharp	= Connectivite mixte : regroupe des signes cliniques rencontrés au cours du lupus, de la sclérodermie et des myosites : **PID, pleurésie, HTAP**	

<table>
<tr><td rowspan="5">Manifestations de vascularite</td><td colspan="3">= Inflammation des vaisseaux sanguins : atteinte pulmonaire prédominante seulement dans les vascularites à ANCA
- Granulomatose avec polyangéite : - Nodules pulmonaires multiples, excavés
- Infiltrats pulmonaires bilatéraux, parfois excavés
- Syndrome hémorragique alvéolaire
- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite : - Asthme
- Pneumopathie à éosinophiles
- Polyangéite microscopique : syndrome hémorragique alvéolaire</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Granulomatose avec polyangéite</td><td colspan="2">= Maladie de Wegener : touche surtout l’adulte entre 40 et 50 ans
- Début progressif par l’atteinte ORL et pulmonaire, parfois associée à une atteinte rénale
- Atteinte pulmonaire isolée dans 10% des cas</td></tr>
<tr><td>SF</td><td>- Toux et dyspnée (75%), expectoration purulente (nécrose des foyers pulmonaires) ± fièvre
- Râles crépitants
- Hémoptysie (30%) de gravité variable : lésion focale ou syndrome hémorragique alvéolaire</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>- TDM : - Nodules multiples, arrondis, à limites nettes, parfois volumineux (jusqu’à 10 cm),
↗ progressivement en nombre et en taille, tendance à l’excavation
- Opacités en verre dépoli ou alvéolaires diffuses bilatérales, parfois excavées
- Bio : c-ANCA de spécificité protéinase 3
- Confirmation histologique : biopsie bronchique, ponction-biopsie rénale, biopsie de muqueuse nasale, biopsie pulmonaire</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>➝ En urgence : - Corticoïdes, cyclophosphamide
- Echange plasmatique si IR ou hémorragie alvéolaire grave</td></tr>
<tr><td>Syndrome de Churg-Strauss</td><td colspan="2">- Asthme constant : souvent sévère, cortico-dépendant, avec polypose nasale
- Hyperéosinophilie sanguine (> 0,5 G/L) et tissulaire, notamment pulmonaire (LBA)
- Pneumopathie à éosinophile : opacités pulmonaires alvéolaires ou en verres dépolis, bilatérales, non systématisées, essentiellement périphériques
- Manifestations systémiques : cardiomyopathie éosinophilique, multinévrite, atteinte gastro-intestinale (douleur, perforation, hémorragie), et cutanée
- TTT : corticothérapie ± cyclophosphamide dans les formes graves</td></tr>
<tr><td>Polyangéite microscopique</td><td colspan="2">- Atteinte pulmonaire : SHA par capillarite nécrosante
- Glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale associée
- Bio : ANCA (75%), p-ANCA de spécificité myéloperoxydase</td></tr>
</table>